



TITLE:

Experimental Obstructive Jaundice in Rats(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Sasaki, Hiroshi

CITATION:

Sasaki, Hiroshi. Experimental Obstructive Jaundice in Rats. 京都大学,
1959, 医学博士

ISSUE DATE:

1959-03-31

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/210661>

RIGHT:

【 17 】

| | |
|-------------|--|
| 氏 名 | 佐 々 木 博 さ さ き ひろし |
| 学 位 の 種 類 | 医 学 博 士 |
| 学 位 記 番 号 | 医 博 第 6 号 |
| 学位授与の日付 | 昭 和 34 年 3 月 31 日 |
| 学位授与の要件 | 学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当 |
| 研 究 科 ・ 専 攻 | 医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻 |
| 学 位 論 文 題 目 | Experimental Obstructive Jaundice in Rats (白鼠における実験的閉塞性黄疸の研究) (主 査) |
| 論 文 調 査 委 員 | 教 授 脇 坂 行 一 教 授 三 宅 儀 教 授 前 川 孫 二 郎 |

論 文 内 容 の 要 旨

白鼠における実験的閉塞性黄疸の形態学的研究に関しては、緒方、Cameron 等の系統的な検索以来多数の報告がある。しかし手術直後に惹起された黄疸が一過性で、かつ施術試獣が比較的短命のため、従来の研究では比較的早期の肝臓の形態学的変化が観察対象とされて来た。

著者は黄疸の程度、持続期間ならびに肝臓の形態学的変化が、総輸胆管閉塞の部位および方法に影響される点に留意し、白鼠において総輸胆管の上部切断を行なうことにより高度の黄疸を持続せしめ、かつ術後1日ないし24週の長期間にわたる観察により、胆汁性肝硬変の形態発生、肝臓の組織化学的变化、さらにその際の脳下垂体、副腎皮質機能の変化について組織学的検索を行なった。

1) 胆汁性肝硬変の形態発生学的検索

術後発生した主要な組織学的変化として、いわゆる網状壊死巣、細胆管増殖中心性小葉分割および炎症があげられ、これらの組織学的変化の経時的変化、特に偽小葉形成との関連を検索した。そのうちいわゆる網状壊死巣、増殖小葉内細胆管はいずれも偽小葉形成に関与せず、痕跡を残さず消失したが、術後2週目に出現した小葉中心部肝細胞変性は、その後漸次増強するとともに結合組織増殖を伴ない、該小葉を中心部より分割して Septum を形成し、小葉間増殖細胆管周囲に増生した輪状結合組織線維の膠原化と相まって、術後11週目には明瞭なる偽小葉形成が認められた。すなわち、従来胆汁性肝硬変の組織学的特徴と考えられて来た小葉分割を伴なわない「単小葉性偽小葉」は、むしろ例外的であり、かつ厳密な意味において偽小葉と呼称され得ず、門脈性肝硬変におけると同様胆汁性肝硬変においても小葉中心部由来の Septum のにより小葉分割が惹起されて偽小葉が形成される点を強調した。

さらに炎症性因子の影響を検討した結果、著明な炎症を伴った少数の試獣においては、胆汁性肝硬変は惹起されず、肝細胞萎縮を主体とした組織像を示し、比較的短い経過をたどった。

2) 肝臓の組織化学的検索

肝糖原分布の変動は細胞学的変化とほぼ平行し、術後小葉周辺部における分布の減少を認めたが、その

後はむしろ小葉中心部の分布が低下し、さらに偽小葉形成を認めた例では糖原分布の回復が観察された。また、いわゆる網状壊死巣出現に先行して、手術直後に小葉周辺部に限局性糖原消失部の出現する可能性を指摘した。

脂肪浸潤は、術後早期に小葉周辺部の脂肪滴の増加と粗大化が認められたが、1週以後ではほぼ正常分布に復した。またRNAは糖原同様細胞学的変化と並行して増減したが、DNAは全期間を通じて著変を示さなかった。

アルカリ性フォスファターゼは胆隙、静脈洞壁およびこれらに接する肝細胞原形質内に増加し、その他拡大胆管および増殖細胆管周囲の輪状結合織に著明な酵素活性を認めたが、グ勒結合織および小葉分割に関与する結合織は陰性を示し、増殖結合織の由来により酵素活性の相異なる点を強調した。

3) 脳下垂体、副腎皮質機能の形態学的検索

下垂体前葉の好色素細胞は、偽手術群、閉塞群とも一過性に増加したが、術後1週以内に正常に復し、施術直後より機能亢進状態を示した副腎皮質も両群とも3週以内に正常所見に復した。

しかし閉塞群においては、その後下垂体の好色素細胞の減少と副腎皮質の機能低下が観察され、特に α 細胞群の数的変動は副腎皮質機能の変動とほぼ一致した。しかしかかる両系機能低下は、肝臓の小葉中心部肝細胞変性の出現と時期的によく一致し、かつかかる肝細胞変性に由来する小葉分割の進行程度と、両系機能低下の程度がおおむね平行する点を指摘した。

論文審査の結果の要旨

本論文は、動物実験により胆汁性肝硬変の発生過程を究明せんとしたものである。著者は白鼠を用い、総輪胆管の上部切断を行なうことにより長期にわたり強い黄胆を持続せしめ、最後に定型的な胆汁性肝硬変を惹起せしめることに成功し、その際の肝硬変の発生過程、ならびに脳下垂体、副腎皮質機能の変化を形態学的、組織化学的に追及した。術後発生した肝の主要な組織学的変化としては、いわゆる網状壊死巣、細胆管増殖、中心性小葉分割および炎症を認めたが、これらの変化と偽小形成との関連を経時的に詳細に検討した結果、従来胆汁性肝硬変の組織学的特徴と考えられた小葉分割を伴わない「単小葉性偽小葉」はむしろ例外的であり、胆汁性肝硬変においても門脈性肝硬変におけると同様、小葉中心部由来のSeptumにより小葉が分割されて偽小葉が形成されることを明らかにした。さらに同時に行なった肝の組織化学的研究において、肝糖原、RNAが肝細胞の変化とほぼ平行して消長すること、増殖結合織の由来によりアルカリ性フォスファターゼの酵素活性を異にすることを証明した。また脳下垂体、副腎皮質の形態学的組織化学的観察により、両系の機能低下像が肝における小葉中心部肝細胞変性の増強する時期にほぼ一致して出現し、かつ小葉分割の進行程度と平行して増強することを認めた。

このように、本研究は白鼠において実験術的に工夫を加えることにより従来困難とされた実験的閉塞性黄疽の長期観察に成功し、胆汁性肝硬変の発生過程、ならびにその際の脳下垂体、副腎皮質機能の変化を形態学的、組織化学的に明らかにしたもので、人における胆汁性肝硬変の発生病理に対して重要な基礎資料を提供するものである。

したがって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。

〔主論文公表誌〕

第1編 Acta Scholae Medicinalis Universitatis in Kioto, (1960) 予定

第2編 内科宝函 第6巻(昭.34) 第5号

第3編 内科宝函 第6巻(昭.34) 第8号

〔参 考 論 文〕

1. 男子に発生した悪性絨毛上皮腫の1例
(井上哲夫ほか4名と共著)
公表誌 内科宝函 第4巻(昭.32) 第6号
2. 肝生検法
(市田文弘ほか1名と共著)
公表誌 日本臨床 第16巻(昭.33) 第5号
3. 日本殊に近畿地方における白血病死亡率の統計
(脇坂行一ほか42名と共著)
公表誌 日本臨床 第16巻(昭.33) 第10号
4. 巨大な肝転移を伴える気管支癌の1例
(市田文弘ほか5名と共著)
公表誌 内科宝函 第5巻(昭.33) 第10号
5. 右側橋被蓋部の障碍と考えられる1症例
(中村 徹ほか2名と共著)
公表誌 内科宝函 第5巻(昭.33) 第12号
6. 慢性肝炎—肝生検法を中心として—
(市田文弘ほか2名と共著)
公表誌 臨床と研究 第36巻(昭.34) 第4号